



図3 高度催吐性リスクおよび中等度催吐性リスクの化学療法に対する制吐療法

a: 高度催吐性リスクの化学療法に対する制吐療法。

b: 中等度催吐性リスクの化学療法に対する制吐療法。破線で示されたデキサメタゾンの投与に関しては、状況に応じて投与の可否を選択できるものとする。

[文献1)より一部改変]

更なる治療を追加し、症状を完全制御することを目標に治療を行わなければならない。

### 治療薬各論

#### ① コルチコステロイド

コルチコステロイドの最大効果用量は20 mg/日であり、抗がん薬投与後も3~5日の投与が有

効であることは、これまでの研究から明らかである。しかし、日本でCINVの予防として保険診療適応があるコルチコステロイドはデキサメタゾンのみであり、デキサメタゾンも注射薬では16.5 mgまでの使用しか認められていない。加えて、経口薬は0.5 mgの規格しかなく、十分な効果が得られる用量の投与が困難である。そのため、

表2 各ガイドラインにおける高度催吐性化学療法および中等度催吐性化学療法に対する制吐療法の推奨

ガイドライン	高度催吐性化学療法	中等度催吐性化学療法	
		AC療法	AC療法以外
ASCO 2011年版	APR+5-HT <sub>3</sub> RA+DEX	APR+5-HT <sub>3</sub> RA+DEX	5-HT <sub>3</sub> RA+DEX (5-HT <sub>3</sub> RAの中ではPALOを推奨)
ESMO/MASCC 2010年版	APR+5-HT <sub>3</sub> RA+DEX	APR+5-HT <sub>3</sub> RA+DEX (APRが使用できない時はPALOを推奨)	PALO+DEX
NCCN 2012年版	APR+5-HT <sub>3</sub> RA+DEX +/-ロラゼパム (5-HT <sub>3</sub> RAの中ではPALOを推奨)	APR+5-HT <sub>3</sub> RA+DEX +/-ロラゼパム (5-HT <sub>3</sub> RAの中ではPALOを推奨)	5-HT <sub>3</sub> RA+DEX +/-ロラゼパム (CBDCA, CPT, IFOなどには+APRを推奨, 5-HT <sub>3</sub> RAの中ではPALOを推奨)
制吐薬適正使用 ガイドライン 2010年版	APR+5-HT <sub>3</sub> RA+DEX +/-ロラゼパム	APR+5-HT <sub>3</sub> RA+DEX +/-ロラゼパム	5-HT <sub>3</sub> RA+DEX +/-ロラゼパム (カルボプラチン, イホスファミド, イリノテカン, メトトレキサート などには+APRを推奨)

ARP: アプレピタント, 5-HT<sub>3</sub> RA: 5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬, PALO: パロノセトロン, DEX: デキサメタゾン,  
AC療法: アドリアマイシン+シクロフォスファミド

推奨用量より低い用量が投与されていることが多い。しかし、CINVに対する薬物療法の基本はステロイドの適正使用であり、不適切な減量は控えるべきである。

### ② 5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬

5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬は、抗がん薬刺激により腸クロム親和性細胞から放出されるセロトニンが、迷走神経終末にある5-HT<sub>3</sub>受容体に結合するのを阻害し、制吐作用をもたらす。既存の5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬は、遅発性CINVには効果がなかったが、第2世代5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬であるパロノセトロンは、遅発性CINVにも効果がある。

日本で行われたパロノセトロンの大規模試験では、高度催吐性リスク抗がん薬使用時の遅発性CINVを12.3%減少させた<sup>3)</sup>。この報告以外にも、パロノセトロンの優位性を証明する結果が数多く報告され、海外のガイドラインでは、おもに中等度催吐性リスクの治療薬として推奨されている(表2)。

### ③ NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬

NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬は、抗がん薬刺激により腸管や脳から放出されるサブスタンスPが、中枢神経にあるNK<sub>1</sub>受容体に結合するのを阻害し、制吐作用をもたらす。NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬の特徴としては、既存の制吐薬と作用機序がまったく違い、上乘せ効果が望めることと、遅発性CINVにも強い効果をもつということである。

NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬であるアプレピタントの大規模試験では、高度催吐性リスク抗がん薬使用時の全期のCINVを20%減少させ、遅発性CINVを19%減少させた<sup>4)</sup>。この報告以外にも、アプレピタントの有効性を証明する結果が数多く報告され、多くのガイドラインで高度催吐性リスクとAC療法(アドリアマイシン+シクロフォスファミド)の治療薬として強く推奨されている(表2)。

アプレピタントの注射製剤であるホスアプレピタントも、2011年12月9日に発売され、その活用が期待される。NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬使用時は、ステロイドやワルファリンなどとの薬剤相互に注意しなければならない。ワルファリンは効果が減弱することがあるため、適時、血液凝固状態の検査を行う必要がある。逆にステロイドは血中濃度が

上昇するため、アプレピタント使用時は、制吐薬としてのステロイドは半量に減量しなければならない(図3)。

### おわりに

今後、緩和ケアと抗がん薬治療は、がん治療中の多くの期間で、同時に行われることが多くなっていくことは確実であり、緩和ケア従事者にとってもCINVに関する知識は必須のものである。

近年、CINVの研究は非常に盛んで、毎月のように新しいエビデンスが報告されており、がん治療に携わるものとしては、患者の利益のため、日々の情報の更新を心がけなければならない。

### 文献

1) 日本癌治療学会 編：制吐薬適正使用ガイドライ

ン。金原出版，東京，2010

- 2) Aapro MS : Palonosetron as an anti-emetic and anti-nausea agent in oncology. *Ther Clin Risk Manag* 3 : 1009-1020, 2007
- 3) Saito M, Aogi K, Sekine I, et al : Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy : a double-blind, double-dummy, randomised, comparative phase III trial. *Lancet Oncol* 10 : 115-124, 2009
- 4) Warr DG, Grunberg SM, Gralla, RJ, et al : The oral NK (1) antagonist aprepitant for the prevention of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting : pooled data from 2 randomised, double-blind, placebo controlled trials. *Eur J Cancer* 41 : 1278-1285, 2005

